

Достижение полного ответа у пациента с метастатическим плоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого на химиоиммунотерапии: клинический случай

Л.В. Криволапова[✉], <https://orcid.org/0009-0009-2544-068X>, Krivllv@yandex.ru

В.О. Мещерин, <https://orcid.org/0009-0000-9412-1302>, Doconco@yandex.ru

С.О. Попов, <https://orcid.org/0000-0002-4488-1597>, dr.Popov_S@mail.ru

Н.А. Аверина, <https://orcid.org/0009-0003-6353-8457>, nat0007@mail.ru

Научно-клинический центр №1 Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, корп. 1

Резюме

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) – распространенный тип злокачественных новообразований, являющийся ведущей причиной смерти от рака во всем мире. В Российской Федерации, по данным статистических отчетов, отмечается рост заболеваемости. Плоскоклеточный гистологический вариант НМРЛ выявляется в 25–30% случаев рака легкого и относится к неблагоприятным подтипам. Более 10 лет назад химиотерапия была единственным зарегистрированным средством лечения метастатического плоскоклеточного НМРЛ. В эру ингибиторов контрольных точек количество опций терапии НМРЛ возросло. Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования 3-й фазы KEYNOTE-407 показали несомненно лучшую эффективность комбинации пембролизумаба и химиотерапии по сравнению с химиотерапией и плацебо у пациентов с метастатическим плоскоклеточным НМРЛ в отношении медианы выживаемости без прогрессирования – 8,0 против 5,1 мес. и медианы общей выживаемости – 17,1 против 11,6 мес. В данной работе представлено клиническое наблюдение эффективного лечения некурящего мужчины с метастатическим плоскоклеточным НМРЛ с большой распространенностью опухолевого процесса комбинацией пембролизумаба и стандартной химиотерапии. После 2 курсов химиоиммунотерапии наблюдалось значительное уменьшение симптомов заболевания, достижение частичного ответа, а после 4 курсов достигнут полный ответ с исчезновением всех опухолевых очагов. Далее была назначена поддерживающая терапия пембролизумабом. По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки в марте 2025 г. сохраняется полный ответ. Комбинация пембролизумаба и химиотерапии в реальной клинической практике терапии пациента с большой распространенностью опухоли плоскоклеточного НМРЛ демонстрирует высокую эффективность в лечении.

Ключевые слова: плоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого, иммунотерапия, пембролизумаб, химиотерапия, ингибиторы контрольных точек, полный ответ, клинический случай

Для цитирования: Криволапова ЛВ, Мещерин ВО, Попов СО, Аверина НА. Достижение полного ответа у пациента с метастатическим плоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого на химиоиммунотерапии: клинический случай. *Медицинский совет.* 2025;19(10):164–169. <https://doi.org/10.21518/ms2025-247>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Complete response to chemoimmunotherapy in a patient with metastatic squamous cell non-small cell lung cancer: A case report

Lyubov V. Krivolapova[✉], <https://orcid.org/0009-0009-2544-068X>, Krivllv@yandex.ru

Vladislav O. Meshcherin, <https://orcid.org/0009-0000-9412-1302>, Doconco@yandex.ru

Sergey O. Popov, <https://orcid.org/0000-0002-4488-1597>, dr.Popov_S@mail.ru

Natalya A. Averina, <https://orcid.org/0009-0003-6353-8457>, nat0007@mail.ru

Scientific and Clinical Center No. 1 of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Bldg. 1, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia

Abstract

Non-small cell lung cancer (NSCLC) is a common type of malignant neoplasm that is the leading cause of cancer death worldwide. In the Russian Federation, according to statistical reports, there is also an increase in morbidity. Squamous cell histological variant of NSCLC is detected in 25–30% of lung cancer cases and belongs to unfavorable subtype. More than 10 years ago, chemotherapy was approved the treatment for metastatic squamous cell NSCLC only. In the era of checkpoint inhibitors, the number of treatment options for NSCLC has increased. The results of a double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial of KEYNOTE-407 showed undoubtedly better efficacy of the combination of pembrolizumab + chemotherapy compared with

chemotherapy and placebo in patients with metastatic squamous cell carcinoma in terms of median progression-free survival – 8.0 versus 5.1 months and median overall survival – 17.1 versus 11.6 months. This article presents a clinical observation efficacy combination of pembrolizumab and standard chemotherapy for the treatment of metastatic squamous cell NSCLC with high tumor burden. A significant reduction in disease symptoms and partial response were recorded after two courses of chemoimmunotherapy. Complete response achieved after four courses. Maintenance therapy with pembrolizumab was prescribed. According to the results of chest CT scans in March 2025, a complete response was maintained. Combination of pembrolizumab and chemotherapy in real clinical practice of therapy of a patient with a big tumor burden of squamous cell NSCLC demonstrates high efficacy in the treatment.

Keywords: squamous cell non-small cell lung cancer, immunotherapy, pembrolizumab, chemotherapy, checkpoint inhibitors, complete response, case report

For citation: Krivolapova LV, Meshcherin VO, Popov SO, Averina NA. Complete response to chemoimmunotherapy in a patient with metastatic squamous cell non-small cell lung cancer: A case report. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(10):164–169. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-247>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Рак легкого – нозологическая единица, которая прочно занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 г. самым распространенным онкологическим заболеванием был именно рак легких, составляя 12,4% от общего числа новых случаев рака (2,5 млн). Он же и основная причина смертности – 1,8 млн случаев (18,7% от общего числа смертей от рака) [1].

Не менее важным представляется факт запущенности процесса на момент постановки первоначального диагноза. Так, за 2023 г. в России около 42,5% новых случаев рака легкого приходилось на IV стадию, тогда как в 2013 г. данный показатель составлял 39,4% [2]. Это, несомненно, говорит о необходимости совершенствования мер первичной и вторичной профилактики, а также повышения осведомленности врачей первичного звена о данной проблеме.

Однако стоит отметить и позитивные тенденции, например, в отношении показателей одногодичной летальности с момента постановки диагноза, составлявших 51,8% в 2013 г. и 44,3% в 2023 г. [2]. Такая динамика, безусловно, связана с совершенствованием стандартов оказания помощи пациентам, появлением новых лекарственных препаратов, а также определением предиктивных маркеров и оптимальной последовательности данной терапии.

Несмотря на то что применение химиотерапии (ХТ) до сих пор остается важным компонентом лечения больных распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), наибольшие успехи последних лет связаны с внедрением иммунотерапии. Терапия ингибиторами контрольных точек иммунитета позволяет достигать длительного контроля над заболеванием при сохранении удовлетворительного качества жизни за счет меньшей частоты развития нежелательных явлений и связанных с ними перерывов в лечении.

На сегодняшний день сформирована обширная доказательная база эффективности терапии распространенного НМРЛ ингибиторами контрольных точек иммунитета как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с другими противоопухолевыми агентами. Знаковым событием в области клинической онкологии, впоследствии

сформировавшим новый подход к лечению пациентов с НМРЛ, стали результаты многоцентрового рандомизированного исследования 3-й фазы KEYNOTE-024. В анализ было включено 305 пациентов с распространенным плоско- и неплоскоклеточным (аденокарциномой) НМРЛ, где было показано, что монотерапия анти-PD1 препаратом пембролизумаб у пациентов с уровнем экспрессии в опухоли PD-L1 TPS 50% и более, а также отсутствием активирующих мутаций EGFR и ALK транслокаций позволила достичь медианы общей выживаемости (ОВ) 26,3 мес. (95% ДИ 18,3–40,4) по сравнению с 13,4 мес. (95% ДИ 9,4–18,3) в группе пациентов, получающих ХТ 1-й линии на основе платиновых агентов (HR = 0,62; 95% ДИ 0,48–0,81). 5-летняя ОВ составила 31,9% для терапии пембролизумабом и 16,3% для ХТ [3]. Достигнутый успех стал поводом для дальнейшего изучения возможностей применения терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета у пациентов с впервые диагностированным распространенным НМРЛ, в том числе в комбинации с уже существующими режимами лечения. Этому также способствовало накопление данных о косвенном влиянии ХТ на иммуногенность опухоли путем изменения соотношения популяций иммунокомпетентных клеток, в первую очередь за счет истощения более чувствительных к цитотоксическим агентам миелоидных супрессорных клеток и Т-регуляторных клеток [4, 5].

Пембролизумаб в комбинации с химиотерапевтическими режимами показал свою эффективность при неплоскоклеточном и плоскоклеточном гистологическом варианте распространенного НМРЛ вне зависимости от уровня экспрессии PD-L1.

Далее будет представлен клинический случай, который демонстрирует достижение полного ответа на фоне лечения комбинированным режимом химиоиммунотерапии пациента с плоскоклеточным раком легкого, имеющего большую исходную распространенность опухолевого процесса и высокий уровень экспрессии PD-L1.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Впервые в клинику пациент К. 39 лет обратился в конце февраля 2024 г. с жалобами на периодический сухой кашель, выраженную одышку при умеренной физической нагрузке и болевой синдром, оцениваемый в 6 баллов по

числовой рейтинговой шкале. Наследственный анамнез со стороны онкопатологии не отягощен, вредные привычки отрицает. Ранее, в середине января 2024 г., по месту жительства в связи с жалобами на сухой кашель и быструю утомляемость пациенту было рекомендовано проведение бронхоскопии, в ходе которой выявлено объемное образование левого верхнедолевого бронха, полностью обтурирующее его просвет. Проведена биопсия, гистологически – низкодифференцированный плоскоклеточный неороговевающий рак бронха.

Опухолевый материал был отдан на консультативный пересмотр в отделение патоморфологии РНЦХ им. Б.В. Петровского (НКЦ №1). По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований гистологическая картина более всего соответствует низкодифференцированному плоскоклеточному раку бронха с признаками сосудистой инвазии. PD-L1 (SP263) – позитивный (80% TC, 10% IC, CPS – 84).

В последующем было проведено комплексное обследование с целью стадирования опухолевого процесса в объеме компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК), брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием, магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с в/в контрастированием.

КТ ОГК от 20.03.2024: верхнедолевой бронх слева обтурирован, вероятно, опухолью, верхняя доля представлена солидной массой 98 × 83 × 130 мм с неравномерным накоплением контраста, преимущественно по периферии. В верхней и средней долях правого легкого множественные узловатые образования неправильной формы с интенсивным накоплением контраста, размером 35 × 25 мм. Лимфатические узлы (л/у) средостения в виде конгломерата 43 × 33 мм, преваккулярные – до 19 мм (рис. 1). Со стороны органов брюшной полости, малого таза, а также центральной нервной системы – без признаков отдаленного метастазирования. Пациенту был установлен диагноз: плоскоклеточный рак левого легкого, cT4N3M1, IV ст., метастатическое поражение правого легкого, PD-L1 CPS – 84.

Назначена терапия трамadolом пролонгированного действия по 100 мг 2 раза в день с целью обезболивания. В ходе обсуждения тактики дальнейшего ведения на онкологическом консилиуме РНЦХ им. Б.В. Петровского (НКЦ №1) принято решение о проведении 1-й линии лечения по схеме: пембролизумаб 200 мг в/в капельно в 1-й день + паклитаксел 200 мг/м² в/в капельно в 1-й день + карбоплатин AUC-6 в/в капельно в 1-й день. Цикл – 21 день. Всего 4 курса. Контрольное обследование каждые 6–8 нед. При отсутствии отрицательной динамики после 4 курсов химиоиммунотерапии рекомендовано проведение поддерживающей иммунотерапии по схеме: пембролизумаб 200 мг в/в капельно в 1-й день. Цикл – 21 день. Лечение продолжается до прогрессирования или развития непереносимой токсичности, максимально до 2 лет.

С 29.03.2024 по 19.04.2024 было проведено 2 курса 1-й линии лечения по вышеуказанной схеме. Серьезных нежелательных явлений (3-й и 4-й степени) на фоне проводимой терапии зафиксировано не было. Пациент отмечал выраженное уменьшение одышки, а также потребности в использовании опиоидных анальгетиков.

При проведении контрольного обследования 10.05.2024, по сравнению с данными КТ от 20.03.2024 (рис. 2), отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли левого легкого с 130 × 83 × 98 мм до 46 × 36 × 44 мм. Левая легочная артерия в настоящий момент не сужена (ранее была сдавлена на 2/3 диаметра опухолевыми массами). Правая легочная артерия также не сужена (ранее была сдавлена прикорневыми л/у на 3/4 диаметра). Л/у корней обоих легких, л/у на уровне бифуркации, аортопульмонального окна и паратрахеальные значительно уменьшились в размерах вплоть до полного их регресса. Помимо этого, отмечается уменьшение размеров и количества очагов в верхней и средней долях правого легкого, в настоящий момент максимальные размеры очагов – до 12 мм (ранее до 35 × 25 мм). Частичный ответ согласно критериям RECIST 1.1 и iRECIST.

С 17.05.2024 по 07.06.2024 проведены 3-й и 4-й курсы 1-й линии лечения по схеме «пембролизумаб + паклитаксел + карбоплатин». Пациент отмечает полное отсутствие одышки и болевого синдрома, в связи с чем суточная дозировка трамadora была постепенно снижена с последующей полной отменой препарата. По данным КТ от 20.06.2024 (рис. 3),

● **Рисунок 1.** Результаты компьютерной томографии до начала 1-й линии терапии

● **Figure 1.** Chest CT scan before 1st line treatment



● **Рисунок 2.** Результаты компьютерной томографии спустя 2 курса терапии

● **Figure 2.** Chest CT scan after 2 course of treatment



по сравнению с исследованием от 10.05.2024, отмечается выраженная положительная динамика в виде регресса образования верхней доли левого легкого (размеры образования от 03.2024 составляли $98 \times 83 \times 130$ мм), регресса ранее определяемых метастатических очагов в верхней и средней долях правого легкого (ранее, от 03.2024, множественные узловые образования неправильной формы размером 35×25 мм). Внутригрудная лимфаденопатия не определяется (ранее, 03.2024, л/у средостения и правого легкого – в виде конгломерата 43×33 мм, преваккулярные – до 19 мм). Слева по ходу бронха С3 невыраженный фиброз с наличием уплотнения по медиастинальной плевре размером 17×27 мм (ранее 26×36 мм). Полный ответ согласно критериям RECIST 1.1 и iRECIST.

С учетом достигнутой положительной динамики пациент был переведен на поддерживающую иммунотерапию пембролизумабом. На настоящий момент проведено 13 курсов поддерживающей терапии с 28.06.2024 по 14.03.2025. Последнее контрольное обследование выполнено 14.03.2025 (рис. 4), по результатам которого сохраняется полный ответ. Пациент полностью трудоспособен и ведет активный образ жизни

● **Рисунок 3.** Результаты компьютерной томографии спустя 4 курса терапии

● **Figure 3.** Chest CT scan after 4 course of treatment



● **Рисунок 4.** Результаты компьютерной томографии спустя 11 мес. терапии

● **Figure 4.** Chest CT scan after 11 month of treatment



ОБСУЖДЕНИЕ

Назначение иммунотерапии пациентам с распространенным НМРЛ в 1-й линии является новым стандартом лечения [6]. Выбор схемы лечения основывается на гистологической структуре опухоли, распространенности заболевания, степени экспрессии PD-L1 (TPS), функциональном статусе пациента и наличии неблагоприятных факторов (среднее число висцеральных метастазов ≥ 2 или локализация метастазов в головной мозг, печень и т. д.; сумма диаметров измеряемых очагов > 108 мм). При наличии неблагоприятных факторов заболевания предпочтение следует отдавать комбинированным схемам, содержащим ингибиторы контрольных точек иммунного надзора и комбинацию химиопрепаратов на основе платины [7]. Выбор ингибитора контрольных точек зависит от уровня PD-L1 [8, 9].

Эффективность комбинации пембролизумаба с карбоплатином и пеметрекседом в 1-й линии терапии неплоскоклеточного НМРЛ с любым уровнем экспрессии PD-L1 была изучена в открытом рандомизированном многоцентровом мультикогортном исследовании 2-й фазы KEYNOTE-021G [10]. По данным независимой заслепленной центральной оценки, частота объективного ответа (ЧОО) составила 55% ($n = 33$) в группе химиоиммунотерапии по сравнению с 29% ($n = 18$) в группе ХТ ($p = 0,0016$). Среди 60 пациентов когорты, получавшей комбинации пембролизумаба, 33 пациента достигли частичного ответа, 20 – стабилизации, а среди 63 пациентов когорты ХТ у 18 пациентов наблюдался частичный ответ, у 26 – стабилизация. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила 19,0 мес. в группе пембролизумаба и 8,9 мес. в группе ХТ ($HR = 0,54$; $p = 0,0067$). Медиана ОБ в группе пембролизумаба не была достигнута, в группе ХТ составила 20,9 мес. ($HR = 0,59$; $p = 0,03$).

Такие же впечатляющие результаты применения комбинации пембролизумаба с карбоплатином и пеметрекседом в 1-й линии терапии неплоскоклеточного НМРЛ с любым уровнем экспрессии PD-L1 без драйверных мутаций EGFR и ALK были получены в более крупном исследовании 3-й фазы KEYNOTE-189 [11].

По данным заключительного анализа исследования, при медиане времени наблюдения 31 мес. (от 26,5 до 38,8 мес.) медиана ОБ в группе пембролизумаба составила 22 мес. (95% ДИ 19,5–24,5) по сравнению с 10,6 мес. (95% ДИ 8,7–13,6) в группе ХТ ($HR = 0,56$; 95% ДИ 0,46–0,69), медиана ВБП составила 9,0 мес. (95% ДИ 8,1–10,4) по сравнению с 4,9 мес. (95% ДИ 4,7–5,5) соответственно ($HR = 0,49$; 95% ДИ 0,41–0,59). Двухгодичная ОБ составила 45,7% в группе пембролизумаба и 27,3% в группе ХТ, двухгодичная ВБП – 22 и 3% соответственно. Уровень объективного ответа составлял 48,3 и 19,9% соответственно.

Плоскоклеточный рак выявляется в 25–30% случаев рака легкого [12, 13] и относится к наименее благоприятному подтипу немелкоклеточного рака. Так, медиана выживаемости у пациентов с плоскоклеточной карциномой легкого примерно на 30% короче, чем у пациентов с другими гистологическими вариантами [14]. Такая тенденция обусловлена соматическим статусом пациента, агрессивностью течения процесса и ограниченными терапевтическими опциями [15].

По некоторым литературным данным, пациенты с плоскоклеточным НМРЛ и высоким уровнем экспрессии PD-L1 имеют худший прогноз по сравнению с пациентами с низким уровнем экспрессии или отрицательным TPS [16]. Это связано с процессом уклонения опухолевых клеток от «иммунного надзора» вследствие вторичного Т-клеточного истощения при взаимодействии PD-1 со своим лигандом PDL-1 [17]. Истощение Т-клеток, в свою очередь, является хорошо описанным механизмом прогрессирования рака и резистентности к иммунотерапии [18].

Пембролизумаб также продемонстрировал свою эффективность в режиме комбинированной химиоиммунотерапии у пациентов с распространенным плоскоклеточным НМРЛ вне зависимости от уровня экспрессии PD-L1.

В многоцентровом рандомизированном исследовании 3-й фазы KEYNOTE-407, в котором сравнили эффективность добавления терапии пембролизумабом к стандартной ХТ 1-й линии на основе карбоплатина и паклитаксела (или наб-паклитаксела), удалось достичь медианы ОВ 17,2 мес. (95% ДИ 14,4–19,7) в исследуемой группе против 11,6 мес. (95% ДИ 10,1–13,7) в группе ХТ + плацебо. В популяции пациентов с экспрессией PD-L1 TPS 50% и выше медиана ОВ составила 19,9 мес. (95% ДИ 14,4–33,5) против 11,5 мес. (95% ДИ 7,5–17,1) в исследуемой и контрольной группах соответственно. Показатели 5-летней ОВ для групп пембролизумаба + ХТ и плацебо + ХТ составили 18,4% (95% ДИ 13,8–23,4) против 9,7% (95% ДИ 6,5–13,7) в общей популяции больных (HR = 0,71; 0,59–0,85) и 23,3% (95% ДИ 14,4–33,5) против 8,3% (95% ДИ 3,2–16,4) для пациентов с экспрессией PD-L1 TPS 50% и выше соответственно (HR = 0,68; 0,47–0,97). В общей популяции пациентов ЧОО составила 62,2% в группе комбинации пембролизумаба по сравнению с 38,8% в группе химиотерапии по результатам независимой заслепленной оценки. Не менее интересен анализ ЧОО у пациентов с различным уровнем экспрессии PD-L1. В группе пациентов с гиперэкспрессией PD-L1 $\geq 50\%$ ЧОО составила 64,4% в группе пембролизумаба и 30,1% в группе ХТ, при экспрессии PD-L1 ≥ 1 –49% ЧОО – 54,4 и 43,3% соответственно. Медиана длительности ответа составила 9,0 (от 1,3+ до 61,5+) мес. в группе, получавшей комбинацию с пембролизумабом, и 4,9 (от 1,3+ до 58,6+) мес. в группе ХТ. Более высокая ЧОО и длительное сохранение ответа наблюдались в группе пембролизумаба в сочетании с ХТ во всех подгруппах независимо от уровня экспрессии PD-L1. Среди пациентов, которые завершили 35 циклов терапии пембролизумабом в соответствии с протоколом клинического исследования, ответы были устойчивыми. Медиана продолжительности ответа не была достигнута (диапазон 7,1–61,5+ мес.). При этом 69% пациентов

были живы на момент отсечения данных, т. е. приблизительно через 5 лет после рандомизации. Эти результаты свидетельствуют о долгосрочной эффективности комбинации пембролизумаба и ХТ в 1-й линии терапии плоскоклеточного НМРЛ [19]. Результаты исследования находят подтверждение в реальной клинической практике. В представленном клиническом случае у пациента с метастатическим плоскоклеточным НМРЛ и уровнем экспрессии PD-L1 80% (TPS) полный ответ сохраняется уже в течение 11 мес.

Результаты ретроспективного наблюдательного исследования реальной практики, основанного на анализе базы данных электронных медицинских карт Flatiron Health (клиники США), свидетельствуют о преимуществах ХТ и пембролизумаба в качестве терапии 1-й линии у пациентов с распространенным плоскоклеточным НМРЛ и хорошим функциональным статусом независимо от уровня экспрессии PD-L1. Проанализированы данные 364 пациентов. Медиана длительности лечения пембролизумабом в условиях реальной клинической практики составила в общей популяции 6,5 мес. и была одинаковой для пациентов с экспрессией PD-L1 $\geq 1\%$ в сравнении с PD-L1 $< 1\%$ (6,9 мес. против 5,8 мес. соответственно). Независимо от экспрессии PD-L1 28,6% пациентов продолжали терапию пембролизумабом через 12 мес. Примерно каждый шестой пациент оставался на терапии через 24 мес. (16,3%). Медиана ОВ в этом исследовании составила в общей популяции пациентов 15,3 мес. и была сопоставимой у PD-L1-позитивных и PD-L1-негативных больных (медиана ОВ 16,2 мес. против 17,2 мес. соответственно), а одногодичная ОВ составила 56,0% в группе экспрессии PD-L1 $\geq 1\%$ и 57,3% в группе PD-L1 $< 1\%$ [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С началом эры иммунотерапии в современной онкологии расширились возможности лечения пациентов с НМРЛ. Иммунотерапия пембролизумабом обеспечивает персонализированный подход к выбору тактики лечения в зависимости от гистологического варианта опухоли, распространенности заболевания, степени экспрессии PD-L1 (TPS) и наличия неблагоприятных факторов. Представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность и безопасность комбинации ХТ и пембролизумаба в лечении распространенного плоскоклеточного НМРЛ в качестве терапии 1-й линии. Данная опция позволила достичь полного ответа с сохранением трудоспособности и высокого качества жизни.



Поступила / Received 08.04.2025
Поступила после рецензирования / Revised 04.06.2025
Принята в печать / Accepted 09.06.2025

Список литературы / References

1. Zhou J, Xu Y, Liu J, Feng L, Yu J, Chen D. Global burden of lung cancer in 2022 and projections to 2050: Incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Cancer Epidemiol.* 2024;93:102693. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2024.102693>.
2. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО (ред.). *Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2024. 262 с. Режим доступа: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/06/sop-2023-elektronnaya-versiya.pdf>.
3. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi T, Fülöp A et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score ≥ 50 . *J Clin Oncol.* 2021;39(21):2339–2349. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.00174>.
4. Kersten K, Salvagno C, de Visser KE. Exploiting the Immunomodulatory Properties of Chemotherapeutic Drugs to Improve the Success of Cancer Immunotherapy. *Front Immunol.* 2015;6:516. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00516>.

5. Galluzzi L, Zitvogel L, Kroemer G. Immunological Mechanisms Underneath the Efficacy of Cancer Therapy. *Cancer Immunol Res.* 2016;4(11):895–902. <https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-16-0197>.
6. Лактионов КК, Артамонова ЕВ, Бредер ВВ, Горбунова ВА, Демидова ИА, Деньгина НВ и др. Немелкоклеточный рак легкого. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. *Злокачественные опухоли.* 2024;14(3s2):65–104. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-04>.
Laktionov KK, Artamonova EV, Breder VV, Gorbunova VA, Demidova IA, Dengina NV et al. Non-small cell lung cancer. RUSSCO Practical Guidelines, Part 1.1. *Malignant Tumors.* 2024;14(3s2):65–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-04>.
7. Pardoll DM. The Blockade of Immune Checkpoints in Cancer Immunotherapy. *Nat Rev Cancer.* 2012;12(4):252–264. <https://doi.org/10.1038/nrc3239>.
8. Yu H, Chen Z, Ballman KV, Watson MA, Govindan R, Lanc I et al. Correlation of PD-L1 Expression with Tumor Mutation Burden and Gene Signatures for Prognosis in Early-Stage Squamous Cell Lung Carcinoma. *J Thorac Oncol.* 2019;14(1):25–36. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.09.006>.
9. Gómez-López S, Whiteman ZE, Janes SM. Mapping lung squamous cell carcinoma pathogenesis through in vitro and in vivo models. *Commun Biol.* 2021;4(1):937. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02470-x>.
10. Langer CJ, Gadgeel SM, Borghaei H, Papadimitrakopoulou VA, Patnaik A, Powell SF et al. Carboplatin and pemetrexed with or without pembrolizumab for advanced, non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomised, phase 2 cohort of the open-label KEYNOTE-021 study. *Lancet Oncol.* 2016;17(11):1497–1508. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30498-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30498-3).
11. Rodríguez-Abreu D, Powell SF, Hochmair MJ, Gadgeel S, Esteban E, Felip E et al. Pemetrexed plus platinum with or without pembrolizumab in patients with previously untreated metastatic nonsquamous NSCLC: protocol-specified final analysis from KEYNOTE-189. *Ann Oncol.* 2021;32(7):881–895. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.04.008>.
12. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, Borczuk AC, Brambilla E, Cooper WA et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *J Thorac Oncol.* 2022;17(3):362–387. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.11.003>.
13. Youlten DR, Cramb SM, Baade PD. The International Epidemiology of Lung Cancer: geographical distribution and secular trends. *J Thorac Oncol.* 2008;3(8):819–831. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31818020eb>.
14. Sankar V, Kothari R, Vanisri N, Akilandeswari S, Anandharaj G. Lung cancer – a review. *Int J Health Sci Res.* 2023;13(10):307–315. <https://doi.org/10.52403/ijhsr.20231042>.
15. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(1):5–29. <https://doi.org/10.3322/caac.21254>.
16. Fernández-Trujillo L, García-Robledo JE, Zúñiga-Restrepo V, Sua LF. Clinical characteristics and PD-L1 expression in primary lung squamous cell carcinoma: A case series. *Respir Med Case Rep.* 2020;30:101114. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101114>.
17. Wherry EJ. T cell exhaustion. *Nat Immunol.* 2011;12(6):492–499. <https://doi.org/10.1038/ni.2035>.
18. Jiang W, He Y, He W, Wu G, Zhou X, Sheng Q et al. Exhausted CD8+ T Cells in the Tumor Immune Microenvironment: New Pathways to Therapy. *Front Immunol.* 2021;11:622509. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.622509>.
19. Novello S, Kowalski DM, Luft A, Gümüş M, Vicente D, Mazières J et al. Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Update of the Phase III KEYNOTE-407 Study. *J Clin Oncol.* 2023;41(11):1999–2006. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01990>.
20. Liu SV, Rai P, Wang D, Hu X, Schwarzenberger PQ. First-Line Pembrolizumab Plus Chemotherapy for Advanced Squamous NSCLC: Real-World Outcomes at U.S. Oncology Practices. *JTO Clin Res Rep.* 2022;4(2):100444. <https://doi.org/10.1016/j.jtccr.2022.100444>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Л.В. Криволапова, В.О. Мещерин, С.О. Попов, Н.А. Аверина

Написание текста – Л.В. Криволапова, В.О. Мещерин

Сбор и обработка материала – Л.В. Криволапова, В.О. Мещерин

Обзор литературы – Л.В. Криволапова, В.О. Мещерин, Н.А. Аверина

Анализ материала – Л.В. Криволапова, В.О. Мещерин, Н.А. Аверина

Утверждение окончательного варианта статьи – Л.В. Криволапова, В.О. Мещерин, С.О. Попов, Н.А. Аверина

Contribution of authors:

Concept of the article – Lyubov V. Krivolapova, Vladislav O. Meshcherin, Sergey O. Popov, Natalya A. Averina

Text development – Lyubov V. Krivolapova, Vladislav O. Meshcherin

Collection and processing of material – Lyubov V. Krivolapova, Vladislav O. Meshcherin

Literature review – Lyubov V. Krivolapova, Vladislav O. Meshcherin, Natalya A. Averina

Material analysis – Lyubov V. Krivolapova, Vladislav O. Meshcherin, Natalya A. Averina

Approval of the final version of the article – Lyubov V. Krivolapova, Vladislav O. Meshcherin, Sergey O. Popov, Natalya A. Averina

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию его данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Криволапова Любовь Владимировна, заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии с дневным стационаром, Научно-клинический центр №1 Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, корп. 1; Krivllv@yandex.ru

Мещерин Владислав Олегович, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии с дневным стационаром, Научно-клинический центр №1 Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, корп. 1; Doconco@yandex.ru

Попов Сергей Олегович, главный врач, Научно-клинический центр №1 Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, корп. 1; dr.Popov_S@mail.ru

Аверина Наталья Алексеевна, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии с дневным стационаром, Научно-клинический центр №1 Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, корп. 1; nat0007@mail.ru

Information about the authors:

Lyubov V. Krivolapova, Head of the Department of Antitumor Drug Therapy with Day Hospital, Scientific and Clinical Center No. 1 of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Bldg. 1, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; Krivllv@yandex.ru

Vladislav O. Meshcherin, Oncologist of the Department of Antitumor Drug Therapy with Day Hospital, Scientific and Clinical Center No. 1 of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Bldg. 1, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; Doconco@yandex.ru

Sergey O. Popov, Chief Physician, Scientific and Clinical Center No. 1 of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Bldg. 1, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; dr.Popov_S@mail.ru

Natalya A. Averina, Oncologist of the Department of Antitumor Drug Therapy with Day Hospital, Scientific and Clinical Center No. 1 of Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Bldg. 1, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; nat0007@mail.ru